

## 27. Cefalea atribuida a trastornos vasculares

Rogelio Leira Muño  
Manuel Gracia Naya

**E**ste grupo de cefaleas, encuadrado en la clasificación actual de la Sociedad Internacional de Cefaleas<sup>1</sup> en el grupo 6, engloba a un grupo importante de procesos neurovasculares, así como técnicas o procedimientos diagnósticos o terapéuticos empleados en estos procesos y que pueden ser origen de cefalea (figura 1). La tabla I muestra los procesos vasculares que pueden estar asociados con la aparición de cefalea. El síntoma de la cefalea se presenta aproximadamente en el 9-42% de los pacientes con enfermedad cerebrovascular y es más frecuente en la hemorragia cerebral que en la isquemia cerebral. La frecuencia de presentación de la cefalea varía en las diferentes entidades nosológicas: es máxima en la hemorragia subaracnoidea (78-100%), de la que constituye el síntoma clínico más importante y en los hematomas intraparenquimatosos (33-80%); es mínima en los infartos lacunares (3-23%), y presenta valores intermedios

en los infartos cardioembólicos (9-39%) y en los aterotrombóticos (11-41%). Otras entidades de menor incidencia, como la trombosis de senos venosos, las vasculitis del SNC o la disección carotídea, presentan una incidencia variable de cefalea (30-70%). (figura 2).

La presencia de cefalea en relación con estos procesos neurovasculares obliga a una primera reflexión acerca de su patogenia: ¿está la cefalea asociada a un determinado proceso, o puede ser la cefalea atribuida a este proceso neurovascular? La aparición de la cefalea en íntima relación temporal con el proceso neurovascular sugiere más una relación causal que casual. Sin embargo, es más cuestionable establecer esta relación causal en un paciente con cefalea previa que desarrolla una cefalea en relación con una entidad neurovascular.

La aparición de una cefalea asociada o atribuida a procesos vasculares intracraneales constituye, en general, un síntoma de alarma. La mayoría de los procesos vascula-

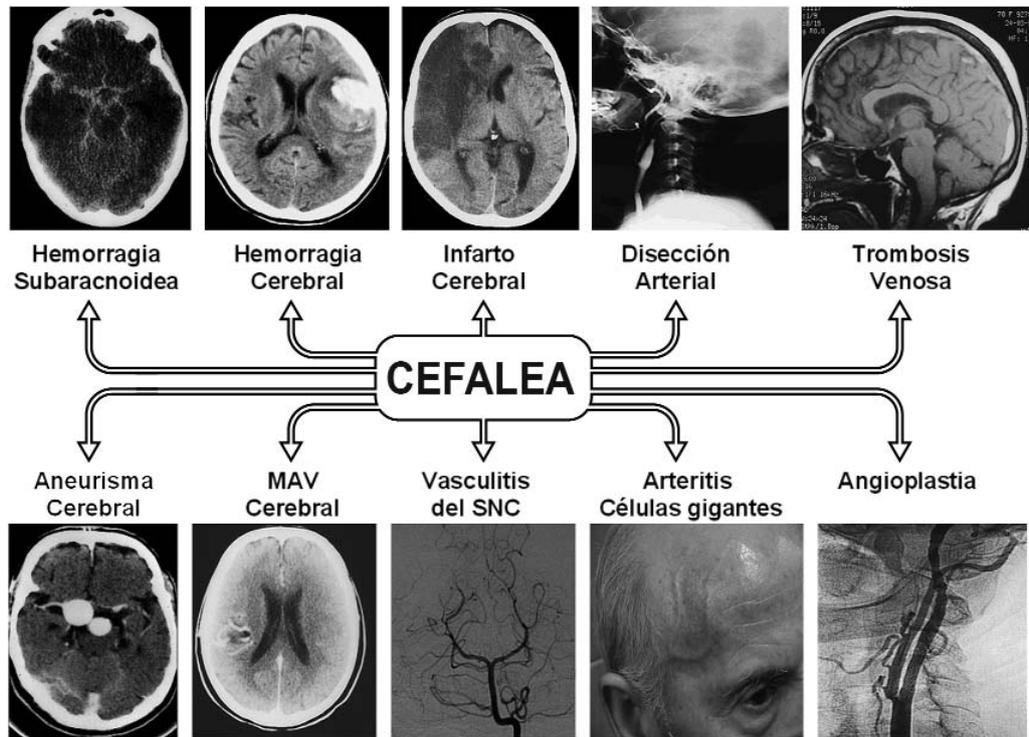


Figura 1. Enfermedades y procedimientos cerebrovasculares asociados a la cefalea.

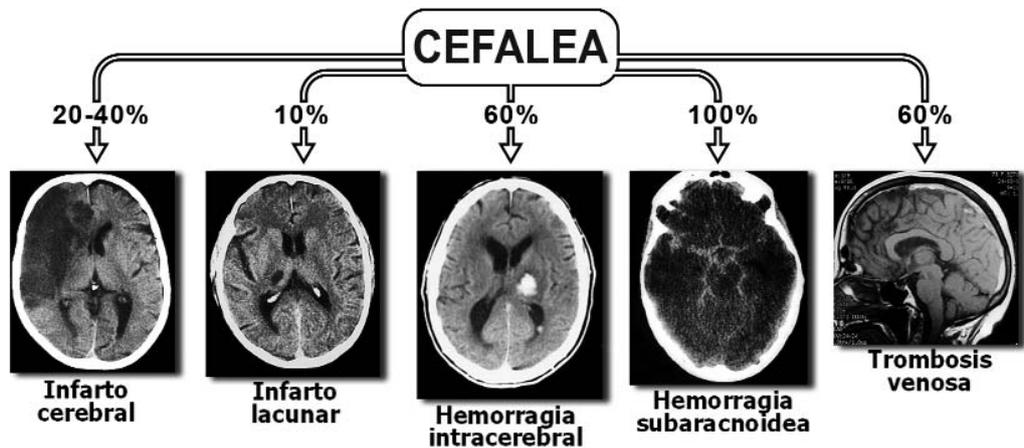


Figura 2. Incidencia de la cefalea en las diversas enfermedades cerebrovasculares.

res que se describen a continuación puede presentarse con una cefalea de instauración aguda y de intensidad moderada o grave. Por lo tanto, el abordaje de estos pacientes suele constituir una emergencia neurológica que obliga a realizar exploraciones comple-

mentarias (neuroimagen, punción lumbar, etc.) con el objeto de establecer de forma rápida un diagnóstico preciso.

La nueva clasificación de la IHS establece los criterios generales en los que se basa el diagnóstico de estas formas secundarias

Tabla I. Cefalea atribuida a enfermedad vascular craneal o cervical (IHS, 2004)

6.1 Ictus isquémico o ataque isquémico transitorio
6.1.1 Ictus isquémico (infarto cerebral)
6.1.2 Ataque isquémico transitorio
6.2 Hemorragia intracraneal no traumática
6.2.1 Hemorragia intracerebral
6.2.2 Hemorragia subaracnoidea
6.3 Malformación vascular (sin ruptura)
6.3.1 Aneurisma sacular
6.3.2 Malformación arteriovenosa
6.3.3 Fístula dural arteriovenosa
6.3.4 Angioma cavernoso
6.3.5 Angiomatosis encefalotrigeminal (Sturge-Weber)
6.4 Arteritis
6.4.1 Arteritis de células gigantes
6.4.2 Angeítis primaria del sistema nervioso central
6.4.3 Angeítis secundaria del sistema nervioso central
6.5 Dolor arterial carotídeo o vertebral
6.5.1 Dolor facial o nucal atribuido a disección arterial
6.5.2 Cefalea postendarterectomía
6.5.3 Cefalea postangioplastia carotídea
6.5.4 Cefalea atribuida a procedimientos endovasculares intracraneales
6.5.5 Cefalea por angiografía
6.6 Trombosis venosa cerebral
6.7 Otras enfermedades vasculares intracraneales
6.7.1 Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL)
6.7.2 Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios <i>stroke-like</i> (MELAS)
6.7.3 Angiopatía benigna del sistema nervioso central
6.7.4 Apoplejía pituitaria

de cefaleas asociadas a los procesos vasculares intracraneales (tabla II). En este capítulo se revisan las distintas enfermedades vasculares y los procesos terapéuticos neurovasculares que se pueden asociar con la

presencia de cefalea. En esta revisión se incidirá de forma especial en los aspectos clínicos y fisiopatológicos más relevantes, y se presentarán los criterios diagnósticos de la IHS.

**Tabla II. Criterios diagnósticos generales de las cefaleas atribuidas a enfermedad vascular craneal o cervical**

A. Cefalea con una (o más) de las características señaladas y que cumplen criterios C y D.
B. Criterios diagnósticos mayores de enfermedades vasculares.
C. Relación temporal de la cefalea con la enfermedad vascular y/u otra evidencia de que esté causada por ella.
D. Mejoría o desaparición de la cefalea en un periodo definido de tiempo después de su comienzo, o después de que de la enfermedad vascular haya remitido, o tras pasar su fase aguda.

## CEFALEA ATRIBUIDA A ICTUS ISQUÉMICO O ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO

### Cefalea asociada a infarto cerebral

La cefalea es un síntoma asociado a la enfermedad cerebrovascular isquémica, aunque su incidencia real y sus características son poco conocidas. Diversas series clínicas han analizado las relaciones entre la presencia de cefalea y el tipo, la localización y la etiopatogenia del infarto cerebral, sin lograr establecer conclusiones definitivas.

La cefalea al comienzo del ictus isquémico se presenta entre el 17 y el 36% de los pacientes con infarto cerebral y es más frecuente en los infartos del territorio vertebro-basilar, fundamentalmente en los infartos cerebelosos<sup>2-8</sup>. No se ha podido establecer una clara correlación entre la presencia de cefalea y el volumen del infarto cerebral o la intensidad del déficit neurológico. Parece que los infartos corticales originan cefalea con mayor frecuencia que los profundos, y que los infartos lacunares son los menos asociados a la existencia de cefalea. En los ataques isquémicos transitorios se ha registrado cefalea entre el 15 y el 65% de los casos.

La cefalea, por lo general, acompaña al infarto cerebral, aunque, en ocasiones, puede

preceder a la aparición de forma diferida del desarrollo del ictus isquémico. La cefalea centinela (que precede a la aparición del infarto cerebral) se registra en frecuencia baja (8% en diversas series). La interpretación de esta cefalea centinela es controvertida. No se ha podido establecer una correlación entre la localización de la cefalea y la topografía del infarto cerebral. Con mayor frecuencia, el dolor es hemicraneal e ipsilateral a la lesión isquémica. En una serie de 100 pacientes con infarto de la arteria cerebral media, la cefalea acompañó al ictus en más del 60% de los casos, era de intensidad moderada-grave, en un 30% de los casos era pulsátil y en el 10% se acompañó de náuseas y vómitos<sup>9</sup>.

La cefalea suele presentarse en el 10% de los infartos lacunares (entre el 4 y el 23% de los casos). En estos casos es excepcional que la cefalea sea unilateral, y rara vez se asocia con náuseas y vómitos. No se observan diferencias entre las distintas localizaciones del infarto lacunar en relación con la presencia o ausencia de cefalea, así como con la existencia de otros factores de riesgo vascular asociados al infarto lacunar, como la hipertensión arterial o la diabetes<sup>10</sup>. Los infartos cerebrales de territorio frontera (*watershed infarct*), ocasionados en su mayoría por un bajo gasto cardíaco, no suelen acompañarse de cefalea.

La presencia de cefalea generalizada en la fase aguda del ictus isquémico se ha relacionado con un mayor deterioro clínico y se ha considerado un marcador predictivo de infarto progresivo. En un estudio prospectivo realizado en 250 pacientes con infarto cerebral hemisférico, la existencia de cefalea generalizada al comienzo del ictus se registró en 50 pacientes y fue un factor predictivo de deterioro neurológico e infarto cerebral progresivo con una sensibilidad del 56%, una especificidad del 99% y un valor predictivo positivo del 98%<sup>11</sup>.

El mecanismo de producción de la cefalea durante la isquemia cerebral no es bien conocido. En su patogenia se han implicado mecanismos vasculares, neurales y bioquímicos. Se ha postulado que la cefalea podría originarse por estimulación del sistema trigeminovascular. Esta estimulación explicaría la mayor incidencia de cefalea en los infartos vertebrobasilares y su localización ipsilateral, pero difícilmente justificaría la cefalea de los infartos lacunares y los de localización carotídea, así como la elevada frecuencia de cefalea generalizada que se observa en el infarto cerebral. La dilatación refleja de la circulación extracraneal, que puede ocurrir en infartos extensos que afecten a toda la arteria cerebral media, y la irritación de la pared arterial por el ateroma, con o sin dilatación refleja de los vasos extracraneales, podrían explicar la cefalea en algunas situaciones<sup>12</sup>.

En los últimos años se ha centrado la investigación en la isquemia cerebral y su relación con la presencia de cefalea en las alteraciones bioquímicas que subyacen al fenómeno de la isquemia cerebral. Así, se han analizado marcadores de neurotoxicidad (glutamato, óxido nítrico) y de inflamación (citocinas) durante la fase aguda del ictus isquémico. La presencia de cefalea generalizada en la fase aguda del ictus

isquémico se relaciona íntimamente con la existencia de valores elevados de glutamato en plasma y LCR<sup>13</sup> y puede ser expresión de ondas repetidas de depresión propagada que aparecen en las primeras horas de la isquemia cerebral y se asocian con la presencia de signos precoces de isquemia cerebral en la tomografía computarizada craneal<sup>14</sup>. El glutamato es uno de los responsables de la depresión propagada en la crisis de migraña, y hay bases experimentales y clínicas suficientes para postular que el glutamato es un factor clave en la progresión del infarto cerebral. El óxido nítrico también ha sido incluido en la génesis de la cefalea asociada al infarto cerebral, ya que se ha observado un aumento significativo del metabolito del óxido nítrico (m-NO) en LCR en el grupo de pacientes con cefalea durante la fase aguda del ictus isquémico, aunque esta alteración parece estar condicionada por la presencia del glutamato<sup>15</sup>. Por otro lado, se demuestra una relación entre la elevación de citocinas en plasma y LCR (fundamentalmente la IL-6) en pacientes con cefalea durante la fase aguda del ictus isquémico, lo que sugiere la existencia de mecanismos inflamatorios en la patogenia de la cefalea asociada al ictus isquémico<sup>16</sup>. En conclusión, parece que los mecanismos de producción de la cefalea en el ictus isquémico están relacionados con la presencia de alteraciones precoces en la neuroimagen de edema e isquemia cerebral, así como con la producción de marcadores bioquímicos de excitotoxicidad (glutámico, óxido nítrico) y de inflamación (IL-6)<sup>17</sup> (figura 3).

### **Cefalea asociada al ataque isquémico transitorio**

La aparición de cefalea en relación con la presencia de un déficit focal neurológico reversible de naturaleza vascular [ataque

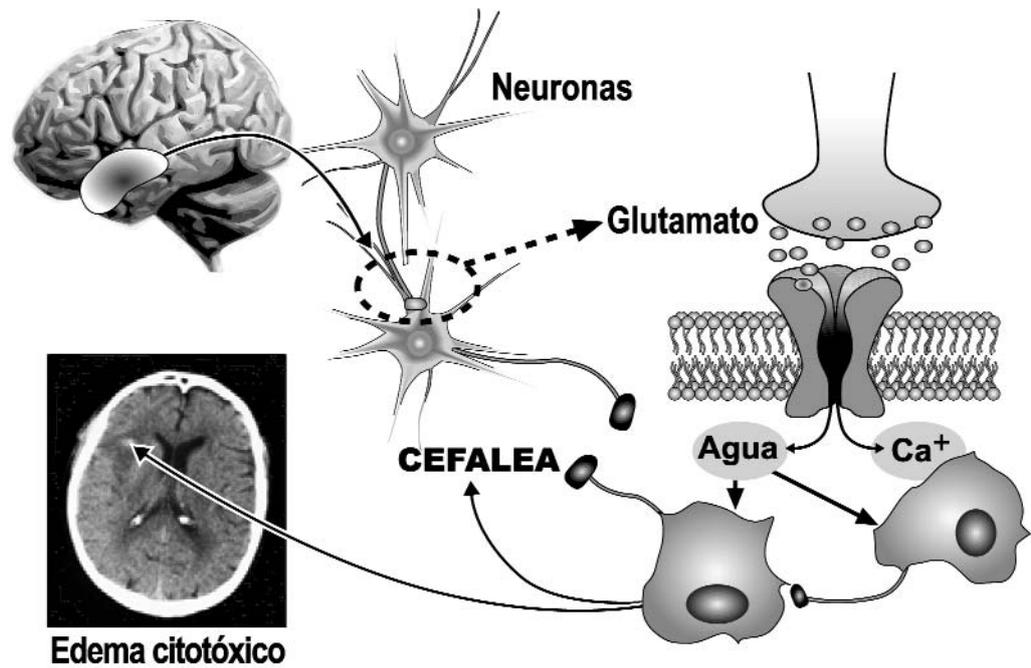


Figura 3. Mecanismo patogénico de la cefalea en la isquemia cerebral.

isquémico transitorio (AIT)] suele ser más frecuente cuando el AIT es vertebrobasilar que cuando es carotídeo. El principal diagnóstico diferencial se plantea con el aura migrañosa. La forma de comienzo y la progresión de los síntomas son datos fundamentales, ya que mientras el comienzo del aura migrañosa suele ser gradual, el del AIT suele ser brusco. Los tipos de síntomas y

signos suelen también ayudar en este diagnóstico. La presencia de fenómenos visuales positivos (fotopsias, brillos y centelleos) suele ser característica del aura migrañosa y no se observa en el AIT. La presencia de otros síntomas, edad del paciente y factores de riesgo vascular asociados suelen ser de gran utilidad a la hora de realizar este diagnóstico diferencial (tabla III).

Tabla III. Diagnóstico diferencial entre AIT y aura migrañosa

Aura migrañosa	vs.	Ataque isquémico transitorio
• Jóvenes		• Adultos/ancianos
• Historia familiar migraña +		• No historia familiar
• Factores riesgo vascular +		• Factores riesgo vascular –
• Comienzo progresivo		• Comienzo brusco
• Síntomas visuales		• Otros: motores, disfasia
• Síntomas positivos		• Síntomas negativos

## **CEFALEA ATRIBUIDA A HEMORRAGIA INTRACRANEAL NO TRAUMÁTICA**

### **Cefalea atribuida a hemorragia intraparenquimatosa cerebral (HIC)**

La cefalea es un síntoma predominante en la hemorragia intraparenquimatosa cerebral (60-80% de los casos) y es más frecuente en las hemorragias de localización cerebelosa y lobar, más que en las de localización profunda<sup>18</sup>. La presencia de signos meníngeos y la localización del hematoma fueron más predictivos que el volumen del hematoma para predecir la aparición de cefalea. Esto sugiere que la cefalea en la HIC está más relacionada con la presencia de sangre en espacio subaracnoideo y efectos anatómicos locales que con la hipertensión endocraneal.

La cefalea de la HIC es generalmente unilateral y por lo general se incrementa en intensidad de forma gradual<sup>19</sup>. Suele acompañarse de náuseas, vómitos e hipertensión arterial. La cefalea unilateral predice el lado de la hemorragia con un valor predictivo del 80%, pero tiene poco valor predictivo sobre la localización<sup>18</sup>. La cefalea asociada a la hemorragia cerebelosa suele ser de comienzo brusco al inicio del cuadro octal, simulando una hemorragia subaracnoidea<sup>20</sup>.

La causa de la cefalea en la HIC no se conoce con exactitud. Una explicación simple podría ser a través del efecto directo del coágulo que causa distensión o distorsión de estructuras intracraneales sensibles al dolor. La organización del sistema trigeminovascular podría explicar el carácter ipsilateral de la cefalea y la localización bilateral del dolor, así como la mayor frecuencia de la cefalea en los hematomas cerebelosos y occipitales. También podría influir la posible extravasación de sangre al espacio subaracnoideo, vía sistema ventricular (situación

más habitual en las hemorragias localizadas en los ganglios basales). Otra situación que podría favorecer la presencia de cefalea asociada a la HIC sería la distensión del sistema ventricular, que puede acompañarse de hidrocefalia. En un estudio realizado con 189 pacientes con HIC, se demuestra que la existencia de la cefalea en la fase aguda de la hemorragia se asocia con marcadores clínicos y bioquímicos de inflamación y que la presencia de la cefalea es un factor predictivo de mayor volumen residual del hematoma<sup>21</sup>.

### **Cefalea atribuida a hemorragia subaracnoidea (HSA)**

La cefalea constituye el síntoma principal de la HSA. La cefalea asociada a la HSA es de comienzo brusco y alcanza su máxima intensidad en menos de unos minutos. La cefalea puede ser difusa (más del 70% de los casos) o lateralizada, pudiendo tener este dato valor localizador. Así, el dolor unilateral frontal, frontoparietal o retroorbitario puede sugerir la ruptura de un aneurisma de la arteria comunicante posterior o cerebral media ipsilateral; por el contrario, la cefalea difusa se suele asociar con la ruptura de aneurismas de la comunicante anterior. La cefalea suele asociarse con otros síntomas, tales como náuseas, vómitos, alteración del nivel de conciencia, confusión, fiebre o crisis comiciales. En ocasiones puede asociarse con alteraciones rítmicas cardíacas. El esfuerzo físico puede actuar como desencadenante de la HSA, aunque también puede agravar una cefalea de carácter benigno como la migraña u otras cefaleas provocadas.

La HSA es una de las principales etiologías que han de considerarse ante la presencia de una cefalea de instauración aguda, aunque la migraña puede presentarse de forma similar<sup>22</sup>. La existencia de una

cefalea intensa por primera vez o la existencia de la cefalea más intensa que presenta un paciente (*the first or the worst headache*) obligan a realizar una exploración neurológica exhaustiva (en busca de signos neurológicos focales, así como de signos de irritación meníngea), a la vez que a la realización de una TC craneal y una punción lumbar para excluir una HSA. Existen varias series que analizan la incidencia de diversas etiologías ante la existencia de una cefalea aguda intensa (*thunderclap headache*)<sup>23-25</sup>.

De especial interés resulta la denominada *cefalea centinela o de alarma*<sup>26,27</sup>. Se ha observado que un porcentaje importante de pacientes con HSA secundaria a rotura aneurismática había presentado episodios de sangrado menor en días o semanas anteriores. Estos escapes o fugas de aviso (*warning leak*) se manifiestan clínicamente por cefalea en más del 80% de los casos y con menor frecuencia por vómitos, cervicalgia, somnolencia, mareo o breves pérdidas de conocimiento<sup>28</sup>.

En la patogenia de la cefalea asociada a HSA se han implicado varios factores<sup>29</sup>: 1) el efecto irritante de la sangre en el LCR; 2) el brusco aumento de la presión intracraneal debido a la entrada de la sangre en un compartimento inexpandible; y 3) la estimulación de las terminaciones nerviosas vasculares cuando se rompe un vaso sanguíneo. Se conoce la importancia de las meninges como potenciales generadoras de cefalea. Estas estructuras sensibles transmiten la información algógena principalmente a través de las fibras trigeminales que inervan los vasos situados a nivel de las meninges. El dolor cefálico resulta en parte de la sensibilización y la estimulación de las aferencias perivasculares y refleja el aumento de la neurotransmisión en las fibras sensitivas aferentes de los vasos sanguíneos cerebrales<sup>30</sup>.

## CEFALEA ATRIBUIDA A MALFORMACIÓN VASCULAR (SIN RUPTURA)

### Aneurisma sacular

Los aneurismas saculares son dilataciones anormales localizadas en las arterias cerebrales, que pueden presentarse como un defecto congénito o pueden desarrollarse más tarde en el transcurso de la vida. La teoría congénita considera que la causa básica de la formación de un aneurisma es la discontinuidad de la capa muscular lisa de la túnica media de las arterias, especialmente en una zona de bifurcación. Al existir menos resistencia en estos focos, se produciría con el tiempo mayor degeneración y deformación arterial. Los aneurismas saculares son los más frecuentes (más del 90% de los aneurismas intracraneales) y pueden variar de tamaño de unos pocos milímetros a más de un centímetro, mientras que los aneurismas saculares grandes pueden alcanzar más de 2 cm. Los aneurismas saculares son más frecuentes en el sistema carotídeo (85 a 95%), y los lugares más habituales son: a) arteria carótida interna, a nivel de la salida de la arteria comunicante posterior; b) arteria cerebral anterior en la zona de unión con la arteria comunicante anterior; c) bifurcación o trifurcación de la arteria cerebral media; d) bifurcación carotídea. Los aneurismas del sistema vertebrobasilar están presentes en el 5-15% de los casos. Se localizan con mayor frecuencia en la bifurcación basilar o en su tercio distal, y en la zona de salida de la arteria cerebelosa posteroinferior (PICA) desde la arteria vertebral. Los aneurismas intracraneales se encuentran en las autopsias con relativa frecuencia, pero por lo general son diagnosticados cuando se rompen y producen la hemorragia subaracnoidea. En estas circunstancias pueden producir la muerte del 10 al 15% de personas antes de recibir aten-

ción médica, y la tasa de mortalidad a 30 días es del 46%.

Los aneurismas cerebrales no rotos (habitualmente asintomáticos) pueden ser diagnosticados en dos situaciones. Una, que se encuentre el aneurisma en un paciente que nunca ha tenido HSA y el hallazgo haya sido casual, al investigar un síntoma inespecífico mediante algún procedimiento de diagnóstico, o en los casos de despistaje por sospecha de aneurismas familiares. La otra situación ocurre cuando se demuestran de forma fortuita aneurismas en el árbol arterial además del aneurisma que se ha roto. En estas circunstancias se ha demostrado que la tasa de ruptura anual es del 1%, y que el riesgo es significativamente dependiente del tamaño del aneurisma. Los de más de 10 mm de tamaño tienen mayor riesgo.

En algunas ocasiones, la cefalea puede estar presente como síntoma de alarma en aneurismas no rotos o aneurismas que hayan sufrido una pequeña rotura (*cefalea centinela*). Esta situación debe ser contemplada como una emergencia neurológica. La cefalea puede estar presente en el 18% de los pacientes con aneurismas no rotos. Esta cefalea centinela no tiene características específicas. De forma ocasional, la cefalea puede estar asociada con algún signo de localización (por ejemplo, parálisis del tercer par con dolor retroocular y midriasis no reactiva a la luz), sugiriendo la presencia de un aneurisma de la arteria comunicante posterior.

### Malformación arteriovenosa

Las malformaciones vasculares cerebrales son alteraciones de desarrollo del sistema vascular. Se clasifican en: telangiectasias capilares, hemangiomas cavernosos, angiomas venosos y malformaciones arteriovenosas (MAV). Las MAV se caracterizan por la presencia de comunicaciones anormales entre las arterias y las venas cerebra-

les; pueden presentar aneurismas relacionados con el flujo en el 10%, aumentando así el riesgo de hemorragia. Se localizan preferentemente a nivel supratentorial (85%). La mayoría están asintomáticas hasta la tercera década de la vida, con un riesgo de sangrado anual del 2 al 4% y un índice de incapacidad por sangrado del 50%. Las MAV cerebrales persisten como una entidad de difícil diagnóstico, derivado de su variable presentación clínica (hemorragia cerebral, convulsiones y, con menor frecuencia, cefalea de características vasculares y déficit neurológico progresivo). La angiografía cerebral se mantiene como el método diagnóstico de elección, aunque cada vez se detectan más MAV paucisintomáticas o asintomáticas por TC o resonancia magnética. El tratamiento tiene como objetivo principal evitar la hemorragia. En la actualidad existen tres opciones terapéuticas: radiocirugía, terapia endovascular (embolización) y resección microquirúrgica. La elección de estas técnicas varía en función del tamaño de la malformación vascular y de su localización.

La cefalea asociada o atribuida a malformaciones vasculares cerebrales puede presentarse de forma variada y presentar unas características similares a una migraña con o sin aura, cefalea en racimos, hemicránea paroxística o un síndrome SUNCT (*short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing*). Por lo general, todas estas formas de cefaleas presentan alguna característica atípica con respecto a las observadas en las cefaleas primarias (mayor duración, refractariedad al tratamiento, síntomas acompañantes, etc.). La cefalea de tipo migrañoso puede ser observada hasta en más del 50% de pacientes con MAV (*migraña sintomática*), aunque es poco frecuente que se presente como síntoma inicial (menos frecuente que las crisis comiciales, el déficit neurológico focal, o la hemorragia cerebral).

### Fístula dural arteriovenosa

Las fístulas durales arteriovenosas intracraneales son *shunts* arteriovenosos anormales que consisten en una arteria dural de aporte y una vena dural de drenaje. Estas fístulas constituyen en torno a un 10-15% de todas las malformaciones vasculares intracraneales. Los síntomas neurológicos suelen estar estrechamente relacionados con su localización. El seno cavernoso es la localización más frecuente (más del 50%) y se presenta en la clínica con exoftalmos, *tinnitus*, cefalea, inyección conjuntival, afectación de pares craneales, glaucoma, debilidad en miembros, ataxia y disartria. Las fístulas localizadas en el seno transversal pueden cursar en la clínica con *tinnitus*, hemorragia cerebral, hemorragia subaracnoidea, cefalea y exoftalmos. Las fístulas localizadas en la fosa craneal anterior o con drenaje venoso cortical directo tienen mayor riesgo de clínica súbita por hemorragia intracraneal. Alrededor del 70% de los TC y el 80% de las RM craneales de pacientes con fístulas muestran alteraciones sugestivas de esta malformación. Aunque la arteriografía sigue siendo la técnica diagnóstica de elección, la angiografía digital de sustracción puede visualizar la gran mayoría de ellas. La embolización endovascular resulta curativa hasta en el 90% de los casos cuando se realiza transvenosa y transarterial. La radiocirugía estereotáxica o la excisión neuroquirúrgica, de forma aislada, también pueden dar buenos resultados, en especial en los casos localizados en la fosa craneal anterior, o cuando el drenaje se produce directamente sobre venas corticales aunque lo habitual es usarlos de forma combinada con el tratamiento endovascular.

La cefalea asociada a las fístulas durales es poco específica. En algunas ocasiones, como en la fístula carotídeo-cavernosa, puede presentarse como una oftalmoplejía dolorosa. Por lo general, la cefalea suele

tener características pulsátiles o características de hipertensión endocraneal.

### Angioma cavernoso

Los cavernomas, también llamados angiomas cavernosos o malformaciones cavernosas, son malformaciones vasculares bien circunscritas, compuestas por un endotelio grueso de forma sinusoidal, por lo que adquiere aspecto de mora. Las células del endotelio son parecidas a las células que forran los vasos sanguíneos normales, pero faltan las otras capas que se encuentran en las paredes de un vaso sanguíneo normal. Las anomalías en la pared de estos vasos los predisponen a las hemorragias. Los cavernomas pueden producirse tras radioterapia, pero casi siempre son de causa desconocida o de origen hereditario. En este último caso se transmiten mediante un tipo de herencia autosómica dominante. Los cavernomas pueden ser únicos o múltiples; los familiares suelen ser múltiples.

La mayoría tiene una localización intracerebral supratentorial. Los angiomas cavernosos se suelen manifestar por crisis epilépticas, hemorragias o síntomas neurológicos focales. La aparición de cefalea suele relacionarse con la aparición de sangrado en el cavernoma y no suele presentar ninguna característica especial. Con frecuencia, el angioma cavernoso que no ha sangrado no suele causar síntomas. No es visualizable con angiografía pero, sin embargo, la RM es el método de diagnóstico más sensible. El tratamiento, cuando es preciso, es quirúrgico.

### Angiomatosis encefalotrigeminal (Sturge-Weber)

El síndrome de Sturge-Weber es una enfermedad de carácter esporádico que cuenta con una incidencia de 1/50.000 neonatos, caracterizada por una malformación capilar facial asociada a una malfor-

mación vascular leptomeníngea y a alteraciones oculares. Aunque lo característico es la presencia del cuadro clínico completo, no siempre se observan todas las lesiones, e incluso pueden existir alteraciones leptomeníngeas sin malformación capilar facial. Las manifestaciones oculares aparecen en un tercio de los pacientes y suelen manifestarse en el lado ipsilateral a la malformación facial, aunque pueden afectarse ambos ojos. La manifestación clínica más importante que ha de detectarse de forma precoz es el glaucoma, que debe tratarse de forma temprana. Sin embargo, la manifestación más frecuente es el aumento de vascularización de la coroides, que da una imagen característica en el fondo de ojo. Esta lesión suele ser asintomática en la niñez y puede determinar un desprendimiento de la retina en la vida adulta. Otras manifestaciones clínicas oculares son el buftalmos, el aumento de vascularización episcleral y conjuntival y la heterocromía del iris. El diagnóstico de este síndrome se realiza con respecto a las manifestaciones clínicas. Las pruebas de imagen cerebral con contraste (resonancia magnética o tomografía computarizada) permiten observar la existencia o no de la alteración vascular leptomeníngea y los signos de atrofia cerebral. Estas técnicas también son útiles para detectar las llamadas "calcificaciones cerebrales en vía de tren" que con el tiempo aparecen en estos pacientes. Parece que el uso de fármacos antiepilépticos antes del inicio de las crisis ayuda a prevenir la evolución de la hemiparesia y de las alteraciones del desarrollo.

## CEFALEA ATRIBUIDA A ARTERITIS

### Arteritis de células gigantes

La arteritis de células gigantes, o arteritis temporal, representa una de las angeítis más relacionadas con la cefalea. Se trata de una vasculitis sistémica que afecta a arterias

de mediano y gran calibre, preferentemente a la arteria temporal, aunque también a la aorta en cualquiera de sus tramos o ramas principales. Existen diferentes formas de presentación clínica: como arteritis temporal, polimialgia reumática, forma mixta, y una forma que cursa con manifestaciones sistémicas aisladas. La arteritis temporal es una panarteritis sistémica que afecta de forma predominante a pacientes ancianos. Los síntomas iniciales de la enfermedad son inespecíficos. En la mayoría de las series el síntoma más frecuente de presentación es la cefalea asociada o no a claudicación mandibular. Los síntomas constitucionales (astenia, anorexia, sudoración) y los neurológicos (visión borrosa) configuran el cuadro clínico. En la exploración aparecen signos locales, como el endurecimiento sobre la arteria, nódulos arteriales, ausencia de pulso, así como fiebre y posibilidad de amaurosis y alteraciones en el fondo de ojo. Las manifestaciones neurológicas abarcan desde posibles oftalmoparesias hasta afectación del sistema nervioso periférico o ictus isquémico<sup>31</sup>. La ceguera monocular por neuropatía óptico-isquémica y el desarrollo de ictus isquémicos representan las principales complicaciones de esta forma de arteritis.

La cefalea asociada a la arteritis temporal es de instauración rápida y sigue el trayecto de la arteria temporal superficial, pudiendo irradiarse al cuello, la cara, la mandíbula, la lengua y el occipucio. Por lo general tiene características opresiva o pulsátil, y se incrementa al realizar presión sobre la arteria temporal o con el contacto cutáneo (peinarse o apoyar la cabeza sobre la almohada). De forma característica puede empeorar por la noche o con la exposición al frío.

La arteritis temporal es una de las principales causas de cefalea en pacientes por encima de los 60 años. La elevación de VSG constituye uno de los datos clave del diagnóstico de esta arteritis, que debe ser confirmada con la biopsia de la arteria tempo-

ral. En ocasiones, la realización de un estudio ultrasonográfico (dúplex) de la arteria temporal puede ser de gran utilidad para demostrar la alteración del flujo arterial. La administración de corticoides de forma precoz representa el tratamiento de elección, ya que revierte los síntomas de forma rápida y normaliza la VSG.

### Cefalea asociada a vasculitis del sistema nervioso central

En este apartado se incluye un numeroso grupo de entidades que se caracterizan

por la infiltración y necrosis de los vasos sanguíneos que originan un compromiso de la luz e isquemia secundaria del tejido afectado. En la patogenia de la mayoría de ellas se invoca la participación de mecanismos inmunitarios, con la intervención de la inmunidad humoral y celular, llegando a configurar de forma ocasional una reacción granulomatosa. Las vasculitis pueden ser clasificadas en tres grupos: 1) angeítis primaria del SNC; 2) angeítis sistémica con afectación del SNC, y 3) angeítis secundaria (tabla IV).

La *angeítis primaria del SNC* es una forma de angeítis granulomatosa no infecciosa

**Tabla IV. Angeítis del SNC (modificado de Bousser)**

1. Angeítis primaria del SNC
2. Angeítis sistémica con afectación del SNC
  - a. Angeítis de grandes vasos:
    - i. Arteritis de células gigantes (arteritis temporal)
    - ii. Arteritis de Takayasu
  - b. Angeítis de vasos medianos:
    - i. Poliarteritis nodosa
    - ii. Enfermedad de Kawasaki
  - c. Angeítis de pequeños vasos:
    - i. Angeítis con anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos:
      1. Granulomatosis de Wegener
      2. Poliangeítis microscópica
      3. Síndrome de Churg-Strauss
    - ii. Angeítis sin anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos:
      1. Púrpura de Schönlein-Henoch
      2. Vasculitis crioglobulinémica
      3. Vasculitis leucocitoclástica cutánea aislada
      4. Enfermedad de Goodpasture
3. Angeítis secundaria, debida a:
  - a. Infecciones: viral, bacteriana, micoplasmática, etc.
  - b. Enfermedades del tejido conectivo y otras enfermedades sistémicas
  - c. Drogas y tóxicos: simpaticomiméticos, cocaína, radiaciones, etc.
  - d. Tumores

que se desarrolla de forma casi exclusiva en las pequeñas arterias leptomenígeas e intraparenquimatosas cerebrales. Se caracteriza por la presencia de necrosis fibrinoide e infiltración de las paredes de los vasos por linfocitos, histiocitos y células gigantes multinucleadas. La cefalea es uno de los síntomas predominantes del cuadro clínico, pudiendo registrarse en más de la mitad de los casos<sup>32</sup>. La aparición de la cefalea suele ser aguda, pudiendo asociarse con desorientación y confusión. Otros síntomas que puede estar presentes en esta forma de vasculitis son: hemiparesia, convulsiones focales o generalizadas, y signos oculares. La cefalea tiene poco valor diagnóstico. Las alteraciones del LCR (ligera pliocitosis linfocítica con elevación de proteínas), así como los hallazgos de neuroimagen (RM encefálica y angiografía) suelen orientar hacia el diagnóstico que, en ocasiones, precisa la confirmación histológica mediante la realización de biopsia cerebral.

Existe otra forma de angeítis aislada del SNC no granulomatosa denominada *angiopatía benigna del SNC* que puede presentarse en la clínica como la anterior, pero el curso clínico y el pronóstico suelen ser benignos, ya que el cuadro es autolimitado y reversible. Puede presentarse tras el parto (*angiopatía cerebral postparto*)<sup>33</sup>. En esta forma de angeítis, la cefalea se presenta de manera brusca y es, por lo general, intensa y pulsátil, pudiendo ser una cefalea en trueno (*thunderclap headache*) o una hemorragia subaracnoidea. En ocasiones la cefalea puede ser el único síntoma, aunque con mayor frecuencia se asocia a náuseas, vómitos, fonofobia, fotofobia, convulsiones y signos neurológicos focales. El cuadro es por lo general benigno y se resuelve de forma espontánea en 2-16 semanas.

Las *angeítis sistémicas con afectación del SNC* constituyen un heterogéneo grupo de enfermedades que comparten un mismo sustrato anatomopatológico, con afectación

vascular en distintos territorios arteriales y con variable afectación del SNC. En estos casos, la presencia de síntomas y signos sistémicos relacionados con la vasculitis suele orientar al diagnóstico. La cefalea, cuando está presente, tiene similares características a las que presenta cuando la vasculitis está restringida al SNC.

## **DOLOR ARTERIAL CAROTÍDEO O VERTEBRAL**

### **Cefalea asociada a disección arterial carotídea o vertebral**

La disección arterial intracraneal es una causa de ictus en adultos jóvenes<sup>34</sup>, aunque no siempre se acompañan de ictus isquémico<sup>35</sup>. La disección puede ser producida de forma espontánea o estar desencadenada por un traumatismo. Las espontáneas se asocian con frecuencia a aterosclerosis o necrosis quística de la media y son más frecuentes en varones.

La cefalea asociada a la disección arterial puede adoptar dos patrones: 1) como una cefalea hemicraneal acompañada de oftalmoparesia; 2) como una cefalea hemicraneal y con posterior desarrollo de déficit neurológico. La mayoría de los pacientes con disección arterial carotídea presentan cefalea. En diversas series de disección arterial<sup>36,37</sup> se observa que la cefalea puede ser el síntoma inicial en la mitad de casos con disección arterial. La cefalea suele ser unilateral (frontoorbitaria y frontotemporal), aunque en algunos casos puede ser difusa. Suele ser fluctuante, de intensidad moderada o grave. En más de la mitad de los casos puede asociarse dolor cervical, de predominio lateral y superior. El dolor es siempre ipsilateral a la disección. La disección carotídea puede presentarse de forma excepcional con dolor cervical aislado. La distensión

o extravasación de sangre dentro del plexo simpático pericarotídeo puede dar lugar a una parálisis oculosimpática (síndrome de Horner, a menudo incompleto) en la mitad de los casos<sup>38</sup>. Otras manifestaciones clínicas incluyen soplos, mareos, dolor cervical y, con menor frecuencia, síncope, *amaurosis fugax*, dolor en el cuero cabelludo, tumefacción facial y disgeusia. Se han descrito casos con afectación de múltiples pares craneales (por efecto masa) ipsilaterales a la disección como rasgo principal y sin cefalea o cervicalgia<sup>39</sup>.

La isquemia cerebral o retiniana es el síntoma más común de la disección de la arteria carótida interna. La cefalea unilateral en un paciente con *amaurosis fugax* o ataques isquémicos transitorios es muy sugestiva de este tipo de disección arterial. Los signos de déficit neurológico pueden ser más tardíos que el dolor y aparecer hasta un mes después. De ellos, el síndrome de Horner es el más sugestivo de disección de arteria carótida interna. En la disección arterial vertebral, la manifestación inicial más común es el dolor (60-80% de los casos). Suele localizarse en el occipucio y/o la parte posterior del cuello, y es el síntoma inicial en el 80% de los casos, precediendo al primer síntoma isquémico entre unos pocos minutos hasta un mes antes. En la mitad de los casos se asocia a dolor cervical ipsilateral, desarrollando minutos u horas después

síntomas de isquemia del tronco cerebral y/o síndrome medular lateral. En la mayoría de los casos, los síntomas y signos evolucionan de una forma progresiva y fluctuante en las horas o días siguientes, estabilizándose en una o dos semanas.

La cefalea es un signo de gran importancia en la disección carotídea, ya que suele preceder al desarrollo de los eventos isquémicos posteriores. Ante esta sospecha clínica, el estudio ultrasonográfico (dúplex) o los estudios de neuroimagen (angioRM, angioTC) pueden confirmar el diagnóstico, aunque en ocasiones es preciso recurrir a la angiografía convencional (figura 4). Aunque no hay estudios aleatorizados, se estima que el tratamiento anticoagulante durante tres a seis meses es una buena opción terapéutica.

### Carotidinia

La carotidinia aguda idiopática está incluida como una variedad de dolor carotídeo y es reconocida como una entidad propia en la clasificación de la IHS. La carotidinia se define como un cuadro de dolor localizado a nivel cervical, siguiendo el trayecto carotídeo, que presenta irradiación al oído y hemicara ipsilateral e, incluso, en ocasiones, a todo el hemicráneo. Se puede observar dolor a la palpación de la carótida, pulsación muy marcada y cierta tumefac-

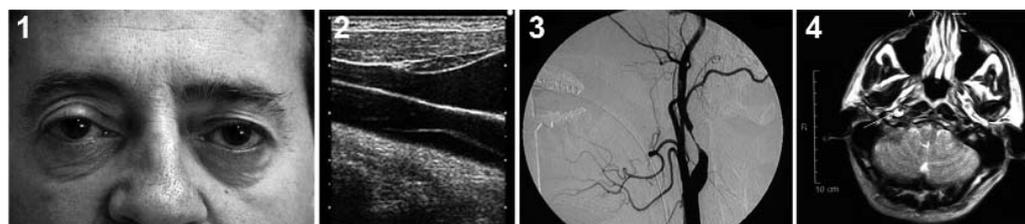


Figura 4. Hallazgos clínicos y de neuroimagen característicos de la disección carotídea: 1) síndrome de Horner con ptosis palpebral; 2) estudio ultrasonográfico (dúplex) que demuestra la doble luz arterial originada por la disección de la pared arterial; 3) estudio angiográfico con la característica imagen de luz arterial afilada; 4) RM cerebral que muestra la oclusión parcial de la arteria carótida.

ción local en el trayecto arterial. Esta variedad de carotidinia suele ser autolimitada y se recupera de forma espontánea en menos de dos semanas<sup>40</sup>. En un elevado porcentaje de casos el cuadro se inicia en concurrencia con un cuadro respiratorio viral. El dolor se agrava con la movilización del cuello y también con la masticación, la deglución o la tos. En casos de duración más prolongada, la terapia con corticoides puede aliviar el cuadro doloroso<sup>41</sup>.

La forma crónica de la carotidinia es menos frecuente. Suele presentarse en mujeres entre la tercera y cuarta décadas de la vida y con frecuentes antecedentes de migraña. Se asocia también a dolor y tumefacción local a nivel cervical. En este caso es más frecuente una más amplia distribución del dolor, coexistiendo con el algia cervicofacial una cefalea hemicraneal. Este cuadro suele remitir con los mismos tratamientos empleados para la migraña, aunque también se han indicado la indometacina y los corticoides. Como posibles causas de carotidinia se han incluido la enfermedad arterial carotídea (oclusión, displasia fibromuscular, arteritis, endarterectomía) y otras (tumores, linfadenitis, infecciones dentales, etc.).

### Cefalea asociada a procedimientos vasculares

La incorporación de los procesos terapéuticos a las enfermedades carotídeas ha propiciado la aparición de nuevas situaciones asociadas con la cefalea. De ellas, las dos más importantes son la cefalea asociada a la endarterectomía carotídea y la asociada a la terapia endovascular.

La *cefalea postendarterectomía carotídea* es definida por la HIS como aquella cefalea ipsilateral a la endarterectomía que se presenta en los dos días siguientes al procedimiento quirúrgico, en ausencia de disección u obstrucción carotídea. La cefa-

lea es de intensidad moderada, de localización frontal, unilateral o bilateral, y no suele acompañarse de otros síntomas<sup>42,43</sup>. Por lo general, se trata de un cuadro autolimitado que cede de forma espontánea en los cuatro-cinco días siguientes. En otras ocasiones la cefalea adopta un patrón de cefalea trigémino-autonómica, de corta duración y con signos autonómicos asociados. Estos episodios se presentan de forma recurrente una o dos veces al día, duran de dos a tres horas y se suelen localizar en la región retroocular y temporoparietal ipsilateral a la endarterectomía. Con frecuencia se asocian a inyección conjuntival, lagrimeo, rinorrea y síndrome de Horner ipsilateral. Esta forma de cefalea se ha relacionado en su patogenia con una disminución de la actividad simpática<sup>44</sup>. Esta forma de cefalea es autolimitada y suele revertir de forma espontánea en dos a tres semanas. Existe una tercera forma de cefalea relacionada con la endarterectomía que se relaciona con el denominado síndrome de repercusión cerebral, que ocurre en pacientes con isquemia cerebral crónica y alto grado de estenosis carotídea. Tras la realización de endarterectomía (en los dos a tres días siguientes) se desarrolla un cuadro que cursa con cefalea, convulsiones, déficit neurológico focal y alteración de la conciencia.

La *cefalea asociada a procedimientos endovasculares* suele presentarse tras la realización de embolizaciones de malformaciones vasculares o aneurismas. La cefalea se presenta de forma brusca e inmediatamente después de la realización de la embolización, y afecta de forma ipsilateral al territorio arterial embolizado<sup>45,46</sup>. La cefalea no se asocia a otros síntomas. La distensión de la pared arterial parece ser el mecanismo de producción de la cefalea. A diferencia de esta técnica endovascular, no se ha descrito la aparición de cefalea tras la realización de angioplastia en estenosis arteriales intracraneales<sup>47</sup>.

## CEFALEA ATRIBUIDA A TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL

La trombosis venosa cerebral es una patología del sistema nervioso central cuya incidencia es aún desconocida. El diagnóstico es difícil, si se tiene en cuenta que las manifestaciones neurológicas que ocasiona, así como el método de presentación, pueden ser extremadamente variables. Las manifestaciones clínicas de la TVC incluyen: cefalea (74%), seguida de papiledema (45%); además, pueden presentarse convulsiones, déficit neurológico focal (35-50%) y diferentes grados de compromiso de conciencia. En pacientes que cursan con obstrucción aislada del seno venoso es más frecuente hallar un cuadro de hipertensión endocraneal, al contrario de lo que ocurre en trombosis de venas cerebrales, donde por lo general existe daño focal. La exploración con mayor sensibilidad en demostrar el proceso patológico es la angiografía cerebral, que detecta la falta total o parcial de llenado de uno o más senos venosos. Pueden existir, además, signos indirectos de trombosis venosa, que incluyen vaciamiento retardado del medio de contraste y la presencia de circulación colateral, entre los hallazgos más importantes. Los más frecuentemente afectados son el seno sagital superior (seno longitudinal) y el seno lateral, siendo rara vez limitada la oclusión a un seno aislado. Otros estudios que tienen utilidad en el diagnóstico son la punción lumbar con el estudio de LCR que presenta características anormales, en un 84% de los casos, mostrando incremento de presión de salida del LCR, aumento de proteínas (62%), presencia de glóbulos rojos (62%) y pleocitosis (31%).

La cefalea es un síntoma predominante en la trombosis venosa cerebral (80-90%), e incluso puede ser el único síntoma de presentación de este cuadro vascul-

lar<sup>48-50</sup>. Los mecanismos implicados en el desarrollo de cefalea asociada a trombosis venosa son varios: 1) aumento de la presión intracraneal debida al edema cerebral y al infarto venoso cerebral, así como a la dificultad de drenaje del LCR; 2) irritación meníngea debida a la presencia de sangre que irrita las meninges o a la contaminación de LCR en el caso de las trombosis sépticas; 3) afectación de los pares craneales que transmiten sensaciones dolorosas, como en el caso del trigémino en las trombosis del seno cavernoso.

La forma de presentación de la cefalea en la trombosis venosa puede adoptar varios patrones<sup>51</sup>: 1) la cefalea se debe en muchas ocasiones a un síndrome de hipertensión endocraneal y se comporta como una cefalea difusa de intensidad creciente (en días o semanas), resistente al tratamiento, y puede tener mayor intensidad al levantarse por la mañana. En esta situación, es frecuente que la cefalea se asocie a papiledema, parálisis del sexto par o *tinnitus*. Esta forma de presentación de cefalea suele ser característica de la trombosis de seno longitudinal superior. 2) El segundo patrón de la cefalea se relaciona con el desarrollo de infartos cerebrales venosos. La cefalea se presenta de forma más brusca y se asocia a signos neurológicos focales. 3) La cefalea puede presentarse de forma más insidiosa y progresiva, por lo general asociada a un deterioro gradual del nivel de conciencia, más característico de una encefalopatía subaguda. Pueden estar presentes otros síntomas o signos, tales como convulsiones o signos neurológicos focales. 4) En el caso especial de la trombosis del seno cavernoso, la cefalea suele ser de instauración aguda, de localización frontal, y puede estar acompañada de quemosis conjuntival, proptosis ocular y oftalmoparesia. En casos excepcionales la cefalea puede presentarse de forma muy brusca (*thunderclap headache*)<sup>52</sup>.

## CEFALEA ASOCIADA A OTRAS ENFERMEDADES VASCULARES INTRACRANEALES

### Arteriopatía cerebral autonómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL)

El CADASIL es una enfermedad arterial cerebral de pequeño vaso que se caracteriza por presentar de forma recurrente infartos cerebrales pequeños y profundos y demencia subcortical<sup>53,54</sup>. La migraña con aura está presente en un tercio de los casos y puede ser el primer síntoma de la enfermedad, apareciendo 15 años antes que los infartos cerebrales y entre 20 y 30 años antes que el deterioro cognitivo o el fallecimiento del paciente. Las claves diagnósticas del CADASIL son las alteraciones observadas en RM en la sustancia blanca subcortical, que consisten en lesiones hiperintensas en las secuencias T2 y FLAIR en la zona periventricular y en el centro semioval. Con el tiempo, las lesiones se van haciendo más difusas y afectan a toda la sustancia blanca. También pueden aparecer lesiones en los ganglios basales (60%) y en el tronco cerebral (45%). La arteriografía cerebral suele ser normal, sin estenosis de vasos extracraneales o intracraneales, pero no se recomienda su realización debido a la alta incidencia de complicaciones neurológicas. La prueba diagnóstica de confirmación era la biopsia cutánea, cuyo estudio ultraestructural muestra la presencia de material granular osmiófilo junto a la membrana basal de las células musculares lisas de las arteriolas. Recientemente se ha propuesto como método diagnóstico la inmunotinción de las arteriolas de la biopsia cutánea a través de anticuerpos monoclonales anti-NOTCH3. La prueba diagnóstica de certeza es el estudio genético que identifica las mutaciones del gen *NOTCH3*, situado en el cromosoma 19.

### Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares a ictus isquémicos (MELAS)

El síndrome MELAS es una enfermedad mitocondrial cuyas características clínicas precisas y pruebas complementarias útiles para el diagnóstico son aún controvertidas. Puede simular una encefalitis herpética. Los niveles de ácido láctico en sangre y líquido cefalorraquídeo (elevados), las pruebas de neuroimagen (imágenes que simulan un infarto cerebral pero superan un territorio vascular), el electroencefalograma (enlentecimiento de fondo con posibles descargas periódicas lateralizadas), la biopsia muscular (fibras rojo rasgadas positivas para actividad COX) y los tests de genética molecular (mutación puntual en el ADN mitocondrial) son útiles en el diagnóstico. Las crisis de migraña son frecuentes en estos pacientes y se ha especulado con la posibilidad de que estas alteraciones mitocondriales pudieran ser responsables de la aparición de la migraña; sin embargo, estudios genéticos no han demostrado estas alteraciones en pacientes con migraña con aura<sup>55</sup>.

### Angiopatía benigna del sistema nervioso central

La angiopatía benigna (o reversible) del SNC es una rara entidad que se caracteriza por la presencia de una cefalea difusa e intensa de comienzo brusco, con o sin síntomas neurológicos o convulsiones asociadas (figura 5). Estos síntomas revierten de forma espontánea en dos meses. La confirmación diagnóstica se realiza con la angiografía que muestra signos de vasoconstricción segmentaria. La vasoconstricción segmentaria cerebral reversible es una entidad clínica que describieron por primera vez en 1988 G.K. Call y M.L. Fleming<sup>56</sup>. Clásicamente consistía en una cefalea brusca e intensa (*thunderclap*), déficits neurológicos focales y, en

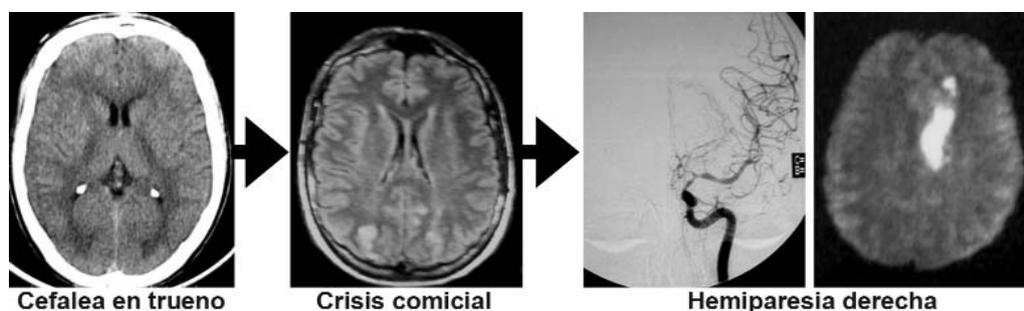


Figura 5. Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible. Varón de 37 años con antecedentes de migraña sin aura y consumo de cocaína. Presenta episodio de cefalea en trueno (TC cerebral sin alteraciones). A las 24 horas presenta crisis comiciales (la RM cerebral muestra lesiones hiperintensas parieto-occipitales). A las 48 horas desarrolla hemiparesia derecha (la RM DWI muestra lesión de isquemia cerebral aguda parietal izquierda; la angiografía cerebral muestra vasoespasmo de la arteria cerebral anterior y de ramas de la arteria cerebral media izquierdas).

ocasiones, convulsiones, asociada a la vasoconstricción segmentaria de una o varias arterias cerebrales que característicamente revertía en las arteriografías de control. Desde el punto de vista etiológico, la vasoconstricción cerebral reversible puede ser de tipo idiopático (síndrome de Call-Fleming), o bien secundaria a una serie de patologías. Entre ellas se encuentra la hemorragia subaracnoidea, la trombosis de senos venosos, la apoplejía pituitaria, la disección arterial, la hipotensión intracraneal espontánea y las crisis hipertensivas agudas<sup>57</sup>. Se han descrito casos de vasoconstricción segmentaria cerebral reversible tras la ingesta de fármacos serotoninérgicos o simpaticomiméticos<sup>3</sup>, durante el periodo posparto o coincidiendo con crisis migrañosas, y recibe en ocasiones el término de angiopatía benigna del sistema nervioso central. Se trata de una entidad típicamente benigna, con un buen pronóstico en general; el tratamiento con nimodipino se ha probado en algunos casos, sin que se haya demostrado con claridad su eficacia. Es característica la reversibilidad del vasoespasmo arterial y, normalmente, también hay una mejoría o incluso desaparición de los déficits neurológicos focales asociados al cuadro.

### Apoplejía hipofisaria

La apoplejía hipofisaria es un síndrome clínico causado por la expansión brusca de la hipófisis secundaria a un infarto isquémico o hemorrágico. La hemorragia hipofisaria ocurre casi invariablemente en presencia de un adenoma hipofisario, mientras que el infarto isquémico de la hipófisis suele producirse de forma espontánea en una glándula normal, en el contexto de un adenoma hipofisario o tras una hemorragia obstétrica (síndrome de Sheehan). La sintomatología predominante dependerá fundamentalmente de la agudeza y gravedad de la hemorragia, de la presencia de secreción hormonalmente activa por parte del tumor hipofisario, y de las estructuras paraselares afectadas.

Los criterios diagnósticos (IHS, 2004) de la cefalea atribuida a apoplejía pituitaria son: cefalea retroorbitaria intensa y aguda que se puede acompañar de fiebre, náuseas, vómitos, disminución del nivel de conciencia, hipotensión arterial, hipopituitarismo, alteración visual u oftalmoparesia. La cefalea se desarrolla de forma simultánea a la alteración vascular hipofisaria (infarto/hemorragia) demostrable mediante técnicas de neuroimagen (TC/RM) y, por lo

general, estos síntomas se resuelven en un mes.

El cuadro clínico típico de apoplejía hipofisaria consiste en cefalea de inicio agudo, vómitos, signos de afectación meníngea, disminución de la agudeza y/o campo visual, oftalmoplejía, disminución del nivel de conciencia y, en ocasiones, hipofunción hipofisaria. De forma excepcional, se han descrito crisis epilépticas, hemiplejía por compresión del tronco cerebral y diabetes insípida. La expansión tumoral superior conlleva, por lo general, la compresión del quiasma y/o nervio óptico con pérdida de campo visual y/o agudeza visual, mientras que la expansión lateral puede producir la parálisis de la tercera, cuarta, sexta o primera ramas del trigémino (la más común es la parálisis del tercer par con oftalmoplejía, diplopia, ptosis y midriasis). La extravasación de sangre al LCR produce irritación meníngea, fiebre o pérdida de conciencia, mientras que la compresión del sifón carotídeo puede llegar a provocar disfunción hemisférica, convulsiones y hemiplejía. El hipopituitarismo transitorio o permanente es frecuente tras la apoplejía pituitaria, siendo de esperar en un elevado porcentaje de pacientes la necesidad de terapia hormonal sustitutiva con esteroides y hormona tiroidea. Aunque la sospecha clínica de apoplejía hipofisaria se confirma con una prueba de imagen (TC o RM hipofisaria) realizada con carácter urgente, por lo general es necesario realizar otras exploraciones complementarias para asegurar y/o complementar el diagnóstico. Los pacientes con apoplejía hipofisaria deben ingresar de forma urgente para realizar una estabilización, evaluación clínica, hormonal y radiológica,

así como para recibir tratamiento médico y/o quirúrgico urgente. En estos pacientes el tratamiento con corticoides ha demostrado ser capaz de favorecer la recuperación parcial o completa de las alteraciones visuales y la paresia de pares, evitándose, en algunos pacientes, la necesidad de descompresión neuroquirúrgica (al menos de forma precoz).

## CONSIDERACIONES FINALES

La relación entre cefalea y enfermedad cerebrovascular plantea numerosos interrogantes. La migraña, una de las principales formas de cefalea primaria, es reconocida como un factor de riesgo independiente para ictus isquémico y persiste la duda sobre su relación con la hemorragia cerebral. La aparición de cefalea en los distintos procesos vasculares intracraneales deja abiertas múltiples cuestiones que, por el momento, no tienen una respuesta clara. Así, la cefalea se presenta como un síntoma más en el cuadro clínico del proceso vascular. No resulta fácil establecer unas características específicas para cada proceso, así como tampoco se puede establecer una relación clara de causalidad entre el proceso vascular y la presencia de cefalea. La significación pronóstica de la cefalea y los mecanismos patogénicos que pueden explicar la aparición de la misma no se pueden establecer en la mayoría de los procesos vasculares responsables. El estudio prospectivo y la investigación programada de estas formas secundarias de cefalea permitirán responder en el futuro a las cuestiones planteadas en el momento actual.

## BIBLIOGRAFÍA

1. IHS Classification, 2004.
2. Edmeads J. The headaches of ischemic cerebrovascular disease. *Headache*. 1979; 19: 345-9.
3. Ferro JM, Melo TP, Oliveira V, et al. A multivariate study of headache associated with ischemic stroke. *Headache*. 1995; 35: 315-9.
4. Jorgensen HS, Jespersen HF, Nakayama H, Raascou HO, Olsen TS. Headache in stroke: The Copenhagen Stroke Study. *Neurology*. 1994; 44: 1793-7.
5. Koudstaal PJ, Van Gijn J, Kapelle J, Dutch TIA Study Group. Headache in transient or permanent cerebral ischemia. *Stroke*. 1991; 22: 754-9.
6. Kumral E, Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, Pierre P. Headache at stroke onset: the Lausanne Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995; 58: 490-2.
7. Portenoy RK, Abissi CJ, Lipton RB, Berger AR, Mebler MF, Baglino J, Solomon S. Headache in cerebrovascular disease. *Stroke*. 1984; 15: 1009-12.
8. Arboix A, Massons J, Oliveres M, Arribas MP, Titus F. Headache in acute cerebrovascular disease: a prospective clinical study in 240 patients. *Cephalalgia*. 1994; 14: 37-40.
9. Castillo J, Leira R, Aldrey JM, Martínez F, Noya M. La cefalea en el infarto isquémico de la arteria cerebral media. Estudio prospectivo de 100 pacientes. *Rev Neurol*. 1995; 23: 737-40.
10. Salgado AV, Ferro JM. Headache in lacunar stroke. *Cephalalgia*. 1995; 15: 410-3. Silberstein S. Evaluation and emergency treatment on headache. *Headache*. 1992; 32: 396-407.
11. Castillo J, Dávalos A, Leira R, Noya M. Generalized headache at the onset of ischemic stroke predicts neurological worsening. *Stroke*. 1998; 29: 316.
12. Moskowitz MA. The visceral organ brain: implications for the pathology of vascular head pain. *Neurology*. 1991; 41: 182-6.
13. Castillo J, Martínez F, Corredera E, Aldrey JM, Noya M. Amino acid transmitters in patients with headache during the acute phase of cerebrovascular ischemic disease. *Stroke*. 1995; 26: 2035-9.
14. Castillo J, Dávalos A, Cacabelos P, et al. Headache and early CT signs of poor outcome in acute ischemic stroke. *Cephalalgia*. 1999; 19: 466.
15. Cacabelos P, Castellanos M, Rama R, Leira R, et al. Nitric oxide (NO) generation and headache in acute ischemic stroke. *Cephalalgia*. 1999; 19: 316.
16. Leira R, Dávalos A, Castillo J. Cytokines generation and headache in acute ischemic stroke. *Cephalalgia*. 2001; 21: 510-21.
17. Leira R, Dávalos A, Aneiros A, et al. Headache as a surrogate marker of the molecular mechanisms implicated in progressing stroke. *Cephalalgia*. 2002; 22: 303-8.
18. Melo TP, Pinto AN, Ferro JM. Headache in intracerebral hematomas. *Neurology*. 1996; 47: 494-500.
19. Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, Langeberg P. Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology*. 1986; 36: 1445-50.
20. Kase CS, Mohr JP, Caplan LR. Intracerebral hemorrhage. En: Barnett HJ, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM (eds.). *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. Tercera ed. New York: Churchill Livingstone; 1998.
21. Leira R, Blanco M, López J, et al. Headache is associated with poor prognosis and predicts the volume of residual cavity in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Headache*. 2003; 43: 553.
22. Gorelick PB. Ischemic stroke and intracranial hematoma. En: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA (eds.). *The Headaches*. New York: Raven Press Ltd; 1993.
23. Day JW, Raskin NH. Thunderclap headache: symptom of unruptured cerebral aneurysm. *Lancet*. 1986; 1247-8.

24. Wijdicks EFM, Kerkhoff H, Van Gijn H. Long-term follow-up of 71 patients with thunderclap headache mimicking subarachnoid hemorrhage. *Lancet*. 1988; 2: 68-70.
25. Markus HS. A prospective follow-up of thunderclap headache mimicking subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992; 54: 1117-8.
26. Harling DW, Peatfield RC, Van Hille PT, Abbott RJ. Thunderclap: is it migraine? *Cephalalgia*. 1989; 9: 87-90.
27. Hughes RL. Identification and treatment of cerebral aneurysms after sentinel headache. *Neurology*. 1992; 42: 1118-9.
28. Hauerberg J, Andersen BB, Eskesen V, Rosenorn J, Schmidt K. Importance of the recognition of a warning leak as a sign of a ruptured intracranial aneurysm. *Acta Neurol Scand*. 1991; 83: 61-4.
29. Edmeads J. Headache in cerebrovascular disease. A common symptom of stroke. *Postgrad Med*. 1987; 81: 191-8.
30. Moskowitz MA, Buzzi MG, Sakas DE, Linnik MD. Pain mechanisms underlying vascular headaches. *Rev Neurol*. 1989; 145: 181-93.
31. Keith DO, Giannicura DF, Stronwater SL. Neurologic manifestations of giant cell arteritis. *Am J Med*. 1990; 89: 67-72.
32. Bousser MG, Good J, Kittner ST, Silberstein SD. Headache associated with vascular disorders. En: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ (eds.). *Wolff's Headache and other Head Pain*. Séptima ed. New York: Oxford University Press; 2001: 349-92.
33. Calabrese LH. Angiographically defined primary angiitis of the CNS: Is it really benign? *Neurology*. 1992; 52: 1302.
34. Bogousslavsky J, Regli F. Ischemic stroke in adults younger than 30 years of age. Cause and prognosis. *Arch Neurol*. 1987; 44: 479.
35. Mokri B, Sundt TM Jr, Houser OW, Piergras DG. Spontaneous dissection of the vertebral arteries. *Neurology*. 1988; 38: 880.
36. Biousse V, d'Anglejan JD, Touboul P, et al. Headache in 67 patients with extracranial internal carotid artery dissection. *Cephalalgia*. 1991; 11: 349-50.
37. Mas JL, Bousser MG, Hasboun D, Laplane D. Extracranial vertebral artery dissections: a review of 13 cases. *Stroke*. 1987; 18: 1037-47.
38. Ojemann RG, Fisher CM, Rich JC. Spontaneous dissecting aneurysm of the internal carotid artery. *Stroke*. 1972; 3: 434-40.
39. Panisset M, Eidelmann BH. Multiple cranial neuropathy as a feature of internal carotid dissection. *Stroke*. 1990; 21: 141-7.
40. Howard F. Further observations on the diagnosis and management of carotidynia. *Headache*. 1982; 22: 86-8.
41. Raskin NH, Prusiner S. Carotidynia. *Neurology*. 1977; 27: 43-6.
42. Tehindrazanarivelo A, Lutz G, Petitjean C, Bousser MG. Headache following carotid endarterectomy: a prospective study. *Cephalalgia*. 1991; 11: 353.
43. Pearce J. Headache after carotid endarterectomy. *Br Med J*. 1976; 2: 85-6.
44. De Marinis M, Zaccaria A, Faraglia V, et al. Postendarterectomy headache and the role of the oculosympathetic system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991; 54: 314-7.
45. Nichols FT, Mawad M, Mohr JP, et al. Focal headache during balloon inflation in the internal carotid and middle cerebral arteries. *Stroke*. 1990; 21: 555-9.
46. Martins IM, Baeta E, Pavia T, et al. Headaches during intracranial endovascular procedures: a possible model of vascular headache. *Headache*. 1993; 33: 227-33.
47. Marks MP, Marcellus M, Norbash AM, et al. Outcome of angioplasty for atherosclerotic intracranial stenosis. *Stroke*. 1999; 30: 1065-9.
48. Bousser MG, Chiras J, Sauron B, et al. Cerebral venous thrombosis. A review of 38 cases. *Stroke*. 1985; 16: 199-213.
49. Cantu C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium: review of 67 cases. *Stroke*. 1993; 24: 1880-4.

50. Daif A, Awada A, Al-Rajeh S, et al. Cerebral venous thrombosis in adults. A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke*. 1995; 26: 1193-5.
51. Bousser MG, Russell RR. Cerebral venous thrombosis. En: Bousser MG, Russell RR (eds.). *Major Problems in Neurology*. Vol 1. London: Saunders; 1997, 175.
52. De Bruijn SFTM, Stam J, Kappelle LJ for CVST study group. Thunderclap headache as first symptom of cerebral venous sinus thrombosis. *Lancet*. 1996; 348: 1623-5.
53. Chabriat H, Tournier-Lasserre E, Vahedi K, Leys D, Joutel A, Nibbio A, Escailla JP, Iba-Zizen MT, Bracard S, Tehindrazanarivelo A, Gastaut JL, Bousser MG. Autosomal dominant migraine with MRI white matter abnormalities mapping to the CADASIL locus. *Neurology*. 1995; 45: 1086-91.
54. Joutel A, Corpechot C, Ducros A, Katayoun V, Chabriat H, Mouton P, Alamowitch S, Domenga V, Cécillion M, Maréchal E, Maciazek J, Vayssière C, Cruaud C, Cabanis EA, Ruchoux MM, Weissenbach J, Bacxh JF, Bousser MG, Tournier-Lasserre E. "Notch 3" mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia. *Nature*. 1996; 383: 707-10.
55. Koo B, Becker L, Chuang S, Merante F, Robinson BH, Mac Gregor D, Tein I, Ho VB, McGreal DA, Wherrett JR, Logan WJ. Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes (MELAS): clinical, radiological, pathological and genetic observations. *Ann Neurol*. 1993; 34: 25-32.
56. Call GK, Fleming MC, Sealton S, Levine H, Kistler JP, Fisher CM. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke*. 1988; 19: 1159-70.
57. Dodick DW, Brown RD, Britton JW, Huston J. Non aneurysmal thunderclap headache with diffuse, multifocal segmental and reversible vasospasm. *Cephalalgia*. 1999; 19: 118-1213.